

Изжога беременных: причины и возможности улучшения качества жизни женщин в этот период

М.Б. Щербинина¹, Т.В. Луговская², Н.А. Иванченко²

¹Днепропетровский национальный университет имени Олеся Гончара

²Центр Планирования семьи Тамары Луговской, г. Днепропетровск

Изжога беременных является серьезной клинической проблемой, так как значительно ухудшает качество жизни женщины. На сегодняшний день общепринятой является гормональная теория возникновения изжоги беременных. Изменение гормонального фона, прогрессирующее увеличение внутрибрюшного давления и феномен постпрандиального кислотного кармана увеличивают вероятность заброса желудочного содержимого в пищевод и развитие изжоги. Современные и безопасные препараты на основе альгиновой кислоты обеспечивают физиологическое антирефлюксное действие, оттесняют книзу кислотный карман, облегчая, таким образом, симптомы рефлюкса у беременных с изжогой.

Ключевые слова: альгинаты, ГЭРБ, изжога у беременных, кислотный карман.

Одной из приоритетных задач современной медицины является улучшение качества жизни пациентов. Это направление особенно актуально в отношении беременных, которым необходимо создавать наиболее благоприятные условия для вынашивания ребенка. В этой связи серьезную клиническую проблему представляет изжога беременных, которая может быть мучительно навязчивой, значительно ухудшая самочувствие женщины. Изжога у беременных является наиболее распространенным патологическим проявлением со стороны пищеварительного тракта. Согласно данным статистики, на протяжении беременности изжогу испытывают от 40% до 80% женщин [1, 2]. Частота возникновения изжоги прогрессивно увеличивается с возрастанием срока гестации. Так, установлено, что в I триместре изжога наблюдается у 26,1% женщин, во II и III триместрах соответственно у 36,1% и 51,2% [3]. Зависимости распространенности изжоги от количества беременностей и родов в анамнезе, а также от возраста беременной, не отмечено.

Известно, что изжога снижает качество жизни значительно, чем гипертоническая болезнь; осложнения, связанные с менопаузой; стенокардия и пептическая язва [4]. Эмпирические данные позволяют утверждать, что качество жизни очевидно будет нарушено при наличии у пациента двух или более эпизодов изжоги в неделю [5]. Получены данные, что у беременных в III триместре гестации наличие изжоги снижает качество жизни на 22,9% по сравнению с женщинами, не имеющими изжоги.

Исходя из современных знаний, изжога рассматривается как основной клинический признак гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). В 2008 г. был принят консенсус по ГЭРБ Американской гастроэнтерологической ассоциацией (American Gastroenterological Association – AGA) [6]. Это первый консенсус по ведению пациентов с ГЭРБ, основанный на данных доказательной медицины. В 2012 г. по этой же проблеме вышел в свет аналогичный консенсус Американского колледжа гастроэнтерологии (American College of Gastroenterology – ACG) [7]. В нашей стране разработаны и приняты Адаптированное клиническое руководство «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» и Унифицированный клинический протокол первичной и вторичной (специализированной) медицинской помощи «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь», утвержденные

Приказом № 943 МЗ Украины от 31.10.2013 г. (<http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>) и являющиеся в настоящее время основными регламентирующими документами по этому заболеванию на территории Украины.

Согласно указанным выше источникам, под ГЭРБ понимают состояние, при котором гастроэзофагеальный рефлюкс вызывает симптомы, причиняющие пациенту физический дискомфорт и/или осложнения [8]. ГЭРБ относится к квазиэндогенным заболеваниям и является, в первую очередь, результатом повреждения структурной и функциональной целостности нижнего пищеводного сфинктера (НПС) как антирефлюксного барьера [8]. Изжогу беременных также относят к ГЭРБ, выделяя как особую форму заболевания, связанную, прежде всего, с особенностями физиологических процессов в организме женщины в этот период. Необходимо подчеркнуть, что изжога, обусловленная беременностью, может самостоятельно разрешиться в послеродовой период, не приводит к формированию эрозивно-деструктивных повреждений слизистой оболочки пищевода. ГЭРБ, имевшая место у женщины до наступления беременности, с появлением или усилением симптоматики во время беременности может осложниться развитием рефлюкс-эзофагита. Симптомы истинной ГЭРБ не исчезают после родоразрешения.

Современные исследования установили, что в формировании изжоги беременных участвует целый комплекс патологических факторов. Как и при классической ГЭРБ, *ведущим механизмом ее развития является дисфункция НПС*, возникающая, в данном случае, под влиянием прогестерона и эстрогена, уровень которых повышается во время гестации. Установлено, что оба гормона в I триместре беременности не влияют на базальный тонус НПС, однако уменьшают прирост его давления в ответ на пищевые стимулы [9]. Во II и III триместрах беременности прогестерон и эстроген снижают также и базальный тонус НПС. Величина снижения может составить 50% от первоначального уровня, максимум снижения приходится на 36-ю неделю гестации [10]. Таким образом, во все сроки беременности гормональный фон «ослабляет» работу НПС, создавая предпосылки для формирования гастроэзофагеального рефлюкса. Гормональная теория возникновения изжоги беременных сегодня является общепринятой [11,12], ее правомерность подтверждается восстановлением базального тонуса НПС после родов, а также его снижением у женщин, принимающих пероральные контрацептивы, содержащие прогестерон и эстрогены [13].

К факторам риска развития изжоги беременных относят срок гестации, многоплодную беременность, коморбидные состояния (сахарный диабет, неврологические расстройства), применение препаратов, расслабляющих НПС и замедляющих опорожнение желудка, наличие эпизодов изжоги в анамнезе. Также одной из весомых причин в настоящее время признано ожирение: при избыточной массе тела (ИМТ = 25–30) относительный риск возникновения изжоги повышается в 1,7 раза, а при ожирении (ИМТ > 30) – в 2 раза. Роль повышения внутрибрюшного давления с увеличением размеров матки как изолированной причины развития гастроэзофагеального рефлюкса

считается спорной. Однако механические факторы все же имеют место в связи с влиянием гормонов беременности на весь пищеварительный тракт. Наблюдаемое уменьшение перистальтической активности и тонуса грудного отдела пищевода приводит к снижению клиренса пищевода, под которым понимают физиологическое самоочищение его внутренней поверхности. Замедляется и моторика желудка в результате смещения его положения дном матки в более вертикальное положение, вверх и назад. За счет снижения мышечного тонуса затрудняется продвижение желудочного содержимого в кишечник. Эти факторы ведут к повышению внутрижелудочного давления и смещению угла Гиса, что увеличивает вероятность обратного заброса желудочного содержимого в пищевод и является ключевым моментом для усиления реализации эффекта пострандиального кислотного кармана в кардии и дне желудка.

Предположение о существовании кислотного кармана было впервые выдвинуто в 2001 г. на основании наблюдений, что рН эзофагеального рефлюксата после приема пищи часто более кислый, чем рН желудочного сока [14]. В дальнейшем было доказано, что пострандиальный кислотный карман располагается в верхнем отделе желудка сразу за НПС и формируется как у здоровых людей, так и у пациентов с ГЭРБ. При этом у пациентов с ГЭРБ кислотный карман достоверно длиннее, чем у здоровых людей (до 15 см по сравнению с максимумом 5 см у здоровых). Кроме того, у пациентов с ГЭРБ кислотный карман располагается проксимальнее и ближе к НПС, чем у здоровых субъектов. Кислотный карман сохраняется до 2 ч после приема пищи, сохраняя высокую кислотность содержимого [15].

Существование кислотного кармана обусловлено несколькими факторами:

1. Неравномерное распределение содержимого желудка после приема пищи согласно данным МРТ-исследования. Доказательствами являются результаты исследований с использованием прокинетиков, которые повышают тонус проксимального отдела желудка и содействуют опорожнению желудка. Прокинетик эритромицин снижает риск возникновения кислотного кармана, тогда как суматриптан (желудочный миорелаксант) производит противоположный эффект, что дает возможность предположить, что недостаточное смешивание кислоты с пищей в проксимальном отделе, который является относительно неподвижным, может способствовать развитию кислотного кармана [16].

2. Буферный эффект пищи максимально выражен внутри пищевого комка, вследствие чего самая высокая кислотность наблюдается ближе к слизистой оболочке желудка и дальше от основной массы пищи.

3. Parietalные клетки кардиального отдела желудка интенсивно вырабатывают соляную кислоту, которая собирается на поверхности пищевого комка, образуя слой желудочного сока повышенной кислотности.

Таким образом, в желудке после приема пищи существует два разных по кислотности слоя (рис. 1). По сравнению с рН в теле желудка ($\text{pH} \geq 2,5$) содержимое в верхнем слое имеет более низкий рН ($\text{pH} = 1,6$), что и обеспечивает персистенцию кислых гастроэзофагеальных рефлюксов в пострандиальный период. Количество рефлюксов, клинические проявления, агрессивность рефлюксата для слизистой оболочки пищевода определяется положением кислотного кармана относительно диафрагмы – чем ближе он к диафрагме, тем выше риск развития кислотного рефлюкса, его частота, время экспозиции кислого содержимого рефлюксата на слизистую оболочку пищевода, то есть клиническая картина заболевания тяжелее.

Диагностика изжоги беременных базируется на выявлении жалоб, достаточно разнообразных по описанию. Женщины могут говорить о «несварении», «кислой или горькой отрыжке», которая часто сопровождает изжогу, неопределенном дискомфорте или отрицать наличие изжоги, утверждая, что их беспокоит жгучая боль за грудиной и/или в подложечной области. Вра-

чу необходимо вдумчиво анализировать подобные жалобы, так как их правильная трактовка имеет принципиальное значение.

Интенсивность изжоги варьирует от умеренной до чрезвычайной, иногда она может сопровождаться чувством подкатывания к горлу теплой волны. При выявлении изжоги особое внимание следует уделять условиям возникновения и купирования неприятных ощущений. Наиболее часто изжога наблюдается в пределах первого часа после еды, при этом значение имеют характер и объем пищи, положение туловища.

Причиной изжоги может быть очень горячая или очень холодная, острая либо кислая пища, раздражающая слизистую оболочку пищевода вследствие соответственно температурного фактора, высокой осмотической концентрации или кислотности, например, цитрусовые, пища, приготовленная с использованием томатов, пряности. Изжогу может вызывать большой объем пищи, злоупотребление продуктами, способствующими метеоризму или расслабляющими НПС (перечная мята, сахар, шоколад, алкоголь, кофе, соки, газированные напитки, жиры, репчатый лук и др.).

Изжога усиливается в положении лежа, особенно после обильной еды в дневное время, часто в положении на правом боку. Ночная изжога часто нарушает сон. Изжога может быть связана с наклоном туловища вперед и вниз, выполнением изометрических упражнений и бегом, подъемом тяжестей, иногда с половым актом. Обостряют изжогу курение, такие эмоции, как беспокойство, тревога, применение некоторых лекарственных средств, например, теофиллина, блокаторов кальциевых каналов. Иногда ощущение изжоги сопровождается тягостным чувством тоски, подавленным настроением.

Изжога проходит или ослабевает при изменении положения тела, обычно уменьшается/исчезает, хотя часто кратковременно, после глотка воды или приема антацидов, пищевой соды, молока, щелочной минеральной воды и др. В ответ на избыточное поступление кислого желудочного содержимого в нижний отдел пищевода компенсаторно может увеличиваться секреция слюны. Поэтому у некоторых женщин с выраженной изжогой наблюдается гиперсаливация.

Специфичность изжоги при ГЭРБ составляет 70%. Таким образом, *диагноз с высокой точностью может быть установлен на основании клинической картины* при отсутствии симптомов тревоги, таких, как дисфагия, потеря массы тела, гематемезис и др. В обычных условиях для уточнения характера патологии пищевода пациенту возможно выполнить эндоскопическое и рентгенологическое исследования, суточный рН-мониторинг, пищеводную манометрию, различные провокационные тесты, например тест Бернстайна и др. Однако у беременных прибегать к инструментальным методам необходимо только при наличии строгих показаний, особенно при беременности высокого риска. Это случаи тяжелого течения, резистентные к терапии и/или при подозрении на осложненное течение заболевания, например кровотечением, либо при подозрении на наличие новообразования. В руководстве Американского общества гастроинтестинальной эндоскопии (American Society for Gastrointestinal Endoscopy – ASGE) по проведению эндоскопии у беременных и кормящих женщин [17] подчеркивается, что безопасное проведение эндоскопических исследований пищеварительного тракта, широко используемых в клинической практике, у беременных изучена недостаточно. Проведение верхней эндоскопии во время беременности сопровождается рядом потенциальных рисков: гиповентиляция и гипотензия плода в результате чрезмерной седации матери во время исследования или вследствие сдавления нижней полой вены маткой, что может привести к уменьшению плацентарного кровотока и гипоксии плода. Кроме того, возможно тератогенное действие медикаментов для седации и провокация преждевременных родов. Поэтому каждая беременная должна быть проинформирована о возможных осложнениях при проведении эндоскопии, а в письменное согласие на проведение эн-

доскопического исследования должны быть включены положения о потенциальном риске для плода и матери.

Основными задачами лечения изжоги беременных являются уменьшение интенсивности и/или частоты гастроэзофагеального рефлюкса, снижение агрессивности рефлюктата, увеличение скорости пищевода клиренса, защита слизистой оболочки пищевода. В целом, лечение представлено двумя направлениями – немедикаментозным и медикаментозным.

Немедикаментозное лечение включает рекомендации по соблюдению женщиной определенного режима питания и образа жизни. Часто соблюдение этих простых приемов значительно снижает симптоматику ГЭРБ, улучшая качество жизни пациенток [18].

В первую очередь необходимо провести коррекцию диеты, объема пищи, характера и время ее приема. Следует избегать продуктов, усиливающих газообразование в кишечнике, а также снижающих тонус НПС. Нужно стремиться ограничить употребление блюд с высоким содержанием жира, таких, как сало, маргарин, сливки, жирная рыба, гусь, утка, свинина, жирная говядина, баранина, а также чеснока, лука, перца, острых соусов и приправ, томатов, томатного сока, кетчупа, мучных изделий (макарон, сдобное печенье и булочки), тортов, пирожных, шоколада, кофе, крепкого чая, алкогольных напитков, газированных напитков, в том числе минеральных вод, цитрусовых, грейпфрутового, ананасового соков, кислых фруктовых соков.

Необходимо убедить женщину, что переедание вредно, а выполнение таких правил, как тщательное пережевывание пищи и прием ее без спешки, благоприятно сказываются на здоровье. Температура пищи не должна быть высокой или низкой, составляя около 37–38°C. При выраженной изжоге рекомендуется дробное питание: прием пищи в течение дня 5–7 раз малыми порциями. Не следует сразу после еды выполнять наклоны вперед или ложиться, желателно не принимать пищу за 2–3 ч до ночного сна. Рекомендуется спать на кровати с приподнятым на 10–15 см изголовьем. При этом следует приподнимать и голову, и плечевой пояс, так как подъем только головы приводит к повышению внутрибрюшного давления и может усугубить рефлюкс. Считается, что оптимальное положение тела во время сна для уменьшения гастроэзофагеального рефлюкса – на левом боку. Следует устранить факторы, дополнительно повышающие внутрибрюшное давление: ношение тесной одежды, тугих поясов, корсетов и т.п., важно следить за регулярным опорожнением кишечника. Благоприятно сказывается на течении ГЭРБ и отказ от курения.

Женщина не должна принимать лекарств, провоцирующих изжогу (антихолинэргические, спазмолитики, седативные и транквилизаторы, ингибиторы кальциевых каналов, теофиллин, простагландины, прогестерон, нитраты и др.).

Более тяжелые формы изжоги беременных требуют медикаментозного вмешательства. Для лечения ГЭРБ предусмотрено несколько групп фармакологических препаратов, воздействующих на различные патогенетические механизмы ГЭРБ: антирефлюксные средства (альгинаты/антациды), антисекреторные препараты (блокаторы H₂-рецепторов гистамина, ингибиторы протонной помпы – ИПП), лекарственные средства, повышающие тонус НПС (прокинетики, баклофен), вспомогательные средства (препараты, направленные на эрадикацию хеликобактерной инфекции; урсодеохисолевая кислота). В то же время врачу-акушеру приходится думать не только о здоровье матери, но и о здоровье будущего ребенка. Поэтому при появлении каких-либо признаков патологии беременности всегда непросто решиться на применение медикаментозной терапии, оценить ее риск и пользу. К сожалению, до настоящего времени нет результатов контролируемых рандомизированных исследований по лечению ГЭРБ у беременных, поэтому большинство рекомендаций по медикаментозному лечению основаны на данных ретроспективных когортных исследований, сообщениях «случай–контроль». Такая ситу-

ация требует внимательной оценки всех «за» и «против», прежде чем остановить свой выбор на той или иной стратегии лечения.

В медикаментозной терапии изжоги беременных предполагается возможность использования препаратов трех основных групп: ИПП, блокаторов H₂-рецепторов гистамина и альгинатов/антацидов.

ИПП и H₂-блокаторы оказывают влияние на различные структуры париетальных клеток слизистой оболочки желудка, что приводит к эффективному контролю кислотообразования. В то же время, обсуждая целесообразность их назначения, необходимо отметить следующее. Хотя ИПП признаны наиболее эффективными препаратами в лечении ГЭРБ в общей популяции, в 1998 г. были опубликованы результаты применения омепразола, которые показали высокий уровень летальности крысиных эмбрионов у беременных самок. Однако обширная база данных Шведского медицинского регистра новорожденных (Swedish Medical Birth Registry) не зарегистрировала наличие причинно-следственной связи между приемом беременными ИПП и увеличением частоты пороков новорожденных. Сообщения «случай–контроль» демонстрируют безопасность применения лансопризола, рабепразола, пантопризола и эзомепразола во время беременности. Вместе с тем, количество таких исследований ограничено, поэтому в рекомендациях AGA по медикаментозному лечению заболеваний пищеварительного тракта у беременных [6] сделан вывод, что ИПП у беременных могут применяться, если они клинически показаны. При этом подчеркивается, что достоверных данных о применении ИПП у беременных женщин нет, а при их назначении возможны побочные токсичные эффекты. ИПП также входят в схемы антихеликобактерной терапии, проведение которой во время беременности эксперты AGA рекомендуют избегать в связи с высоким риском развития осложнений, обусловленных инфекцией *Helicobacter pylori*, в течение короткого периода гестации и наличием потенциальной тератогенности антибактериальных препаратов, используемых для эрадикации бактерии. Так, препараты, содержащие висмута субсалицилат, входящие в схемы антихеликобактерной терапии, не рекомендуют принимать во время беременности в связи с имеющимися данными о том, что прием салицилатов может приводить к развитию врожденных пороков, раннему закрытию ductus arteriosus, задержке внутриутробного развития [6]. Кроме того, необходимо обратить внимание, что согласно инструкциям, зарегистрированным на территории Украины, назначать омепразол беременным следует при условии, что возможная польза для матери превышает потенциальный риск для плода; пантопризол, декслансопризол – только при возникновении острой необходимости; лансопризол, рабепразол не рекомендовано применять во время беременности. В инструкции к оригинальному препарату с действующим веществом эзомепразол указано, что препарат может быть с осторожностью назначен беременным для купирования симптомов кислотозависимых заболеваний.

Для проведения длительной кислотосупрессивной терапии у беременных эксперты AGA предлагают также использовать препараты из группы H₂-блокаторов (ранитидин, фамотидин) [6]. Такое заключение сделано на основании observationalного исследования, проведенного в США, не подтвердившего наличия связи между приемом H₂-блокаторов во время I триместра беременности и уродствами у новорожденных. Однако в нашей стране в соответствии с зарегистрированными инструкциями применение как ранитидина, так и фамотидина на протяжении всего срока беременности не рекомендуется.

Таким образом, с точки зрения эффективности и безопасности применения при лечении изжоги беременных, на первый план выходят альгинаты и антациды. До недавнего времени врачи-акушеры при изжоге беременных наиболее часто использовали в терапевтических дозах препараты из группы антацидов. Антациды нейтрализуют кислотное содержимое в просвете же-

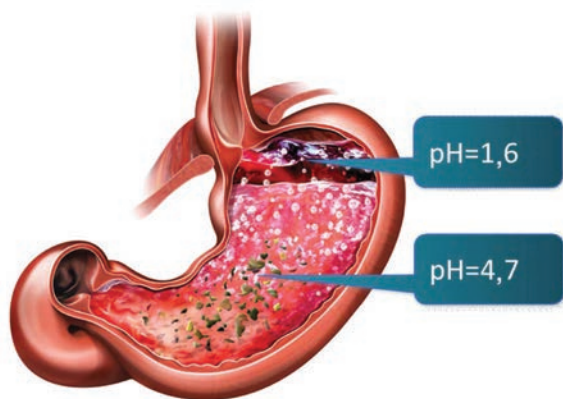


Рис. 1. Кислотный карман (J. Fletcher и соавт., 2001)

лудка, адсорбируют пепсин и желчные кислоты. Клинически действие препаратов проявляется купированием изжоги, исчезновением боли и дискомфорта за грудиной и в верхнем отделе живота. Необходимо, однако, помнить, что антациды, содержащие алюминий, потенциально способны оказывать нейротоксическое действие на плод. Антациды, содержащие магний, нельзя принимать в последние недели беременности из-за токолитических свойств магния. Антациды, содержащие натрия бикарбонат, сопряжены с риском развития метаболического алкалоза в организме матери и/или плода и перегрузкой жидкостью [11]. Кроме того, антациды, снижая кислотность желудка, нарушают физиологию процессов желудочного пищеварения.

В настоящее время в схемах лечения ГЭРБ лучшую альтернативу антацидам представляют альгинаты. Это современные и безопасные препараты на основе альгиновой кислоты, получаемой из морских бурых водорослей (*Laminaria* Huregboorea), позволяющие эффективно решать основные проблемы пациентов с ГЭРБ. Нам хотелось бы обратить внимание врачей на ряд уникальных свойств альгинатов, позволивших им добиться признания в лечении ГЭРБ, в том числе изжоги беременных.

В отличие от ИПП и других кислотоснижающих средств, альгинаты обеспечивают физиологическое антирефлюксное действие, обусловленное их физико-химическими качествами. Это действие обусловлено уникальным свойством альгинатов образовывать гелевую структуру и придавать вязкость жидким растворам [19]. Так, сразу после приема внутрь натрия альгинат при контакте с кислым содержимым желудка переходит в гелеобразное состояние. Второй активный ингредиент калия (или натрия) – бикарбонат взаимодействует с соляной кислотой и выделяет углекислый газ, пузырьки которого абсорбируются преципитатом альгинатного геля, превращая его в пену, плавающую на поверхности содержимого желудка, как плот (рафт). Образованный рафт прочный, вязкий, с низкой плотностью, способный удерживаться на поверхности желудочного содержимого. Высокую прочность гелевому слою придают поперечные связи альгината с ионами кальция, образующимися из карбоната кальция (сшивающий агент). Эти свойства обеспечивают рафту устойчивость к восходящему давлению и физически препятствуют обратному забросу содержимого желудка в пищевод (рис. 2).

Рафт остается на поверхности желудочного содержимого до тех пор, пока не будет эвакуирован вместе с ним из желудка. Положительным моментом является то, что гелевый слой не влияет ни на эвакуацию химуса из желудка, ни на pH желудочного содержимого, находящегося под ним, то есть не препятствует нормальным физиологическим процессам в желудке.

Подобно традиционным антацидам, альгинаты не влияют на механизмы выработки соляной кислоты, однако более продолжительно поддерживают интрагастральный pH на значениях, близких к 4, что является неотъемлемым условием до-



Рис. 2. Механизм действия альгинатов

стижения клинко-эндоскопической ремиссии ГЭРБ. Относительно влияния на кислотный карман, следует подчеркнуть, что на фоне ИПП его содержимое становится менее кислым, но в связи с тем, что частота и продолжительность рефлюксов не изменяется, симптомы сохраняются за счет слабокислых рефлюксов [20]. Поэтому, на сегодняшний день, новым подходом к лечению ГЭРБ признана терапия, направленная на снижение патогенетической роли кислотного кармана. Доказано, что альгинаты в комбинации с точно рассчитанной дозой антацидов отгесняют кислотный карман дистально от НПС [21], снижая частоту кислотных рефлюксов и облегчая, таким образом, проявления рефлюкса у пациентов с ГЭРБ [20].

Кроме того, альгинаты обнаруживают выраженный регенерационный и цитопротекторный эффект при повреждении тканей. Так, альгинатная масса, попавшая в пищевод при гастроэзофагеальном рефлюксе, вызывает не раздражение его стенок, а лечебное действие за счет pH, близкого к нейтральному значению, и антацидных составляющих.

Еще одно преимущество альгинатов в сравнении с другими кислотоснижающими средствами состоит в том, что они одинаково эффективны в случаях как кислотного, так и щелочного рефлюкса. Альгинаты обладают высокой сорбционной активностью, благодаря чему снижают агрессивные свойства составляющих рефлюксата (соляная кислота, пепсин, желчные кислоты, лизолецитин и др.), препятствуя пептическому поражению слизистой оболочки пищевода при гастроэзофагеальном рефлюксе.

На фармацевтическом рынке Украины альгинаты представлены препаратами Гавискон и Гавискон Форте (фирма «Реккит Бенклизер Хелскер», Великобритания) с активными ингредиентами: натрия альгинатом и калия бикарбонатом – Гавискон Форте, натрия альгинатом, натрия бикарбонатом и кальция карбонатом – Гавискон, которые выпускаются в виде разных лекарственных форм – суспензии, саше и таблеток и имеют официальное показание для лечения изжоги беременных.

Действие альгинатных препаратов начинается уже с первых секунд после приема препарата. Согласно данным проведенных исследований, пациенты отмечают облегчение симптомов ГЭРБ уже через 3,15 мин после приема Гавискона мятной суспензии и через 3,08 мин после приема Гавискона Форте [22]. При этом, в отличие от антацидов, длительность действия альгинатов продолжается до 4 ч [1], так как рафт может оставаться в желудке длительно, создавая условия физиологического покоя для слизистой оболочки пищевода.

В ходе двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования изучалась эффективность Гавискона Форте в купировании симптомов рефлюкс-эзофагита. Исследование проводилось в 13 центрах семейной медицины Великобритании с участием 98 пациентов. Результаты лечения

оценивались по записям дневников пациентов, в которых они два раза в день отмечали частоту и выраженность симптомов. По результатам исследования и пациенты, и врачи отметили достоверное преимущество Гавискона Форте в сравнении с плацебо. Динамику уменьшения выраженности симптомов на 4-й неделе терапии положительно оценили 84% пациентов, тогда как в группе плацебо такую оценку дали только 36% больных ($p < 0,001$). На фоне приема Гавискона Форте наблюдалось большее количество дней, в течение которых симптомы полностью отсутствовали (33%), по сравнению с группой плацебо (14%). В группе Гавискона Форте количество ночей без симптомов ГЭРБ было достоверно больше по сравнению с группой плацебо (67% против 38%, $p = 0,038$) [23].

В ходе открытого многоцентрового исследования изучали эффективность и безопасность использования Гавискона Форте для лечения изжоги во время беременности в клиниках Великобритании и Южной Африки; 150 беременных принимали Гавискон Форте в дозе 5–10 мл по требованию. Большинство женщин (57%) отметили полное купирование симптомов уже через 10 мин после приема препарата. При этом 90% пациенток оценили общую эффективность препарата как «хорошая» и «очень хорошая» (рис. 3) [24].

В исследовании, проведенном во Франции [25], 50 беременных во II и III триместрах беременности с симптомами гастроэзофагеального рефлюкса (изжога, регургитация, диспепсия) принимали суспензию Гавискон на протяжении месяца в дозе 20 мл (2 столовые ложки) 4 раза в день – после еды и на ночь. После 4 нед лечения все женщины отметили улучшение состояния своего здоровья, а именно: снижение частоты, интенсивности и продолжительности симптомов рефлюкса. Лечение было отмечено как «эффективное» в 98% случаев, переносилось хорошо, случаев отказа от лечения не наблюдалось.

К дополнительным преимуществам Гавискона относят его прокинетическое действие. Альгинаты способствуют восстановлению нормальной перистальтики пищевода, желудка, желчевыводящих путей и кишечника. Вследствие гипотонического воздействия прогестерона на гладкомышечную ткань кишечника у беременных нередко отмечаются запоры. Попадая в кишечник, альгинаты оказывают легкое осмотическое слабительное действие за счет задержки всасывания воды.

Известны пребиотические свойства альгинатов, которые являются питательной средой для кишечной микрофлоры. Установлено, что альгинаты способствуют поддержанию оптимального качественного и количественного состава кишечных микроорганизмов за счет увеличения содержания облигатных (бифидобактерии, лак-

тобациллы) и уменьшения – условно-патогенных и патогенных бактерий, таких, как стафилококки, грибы рода *Candida* и др.

Противоаллергические и иммуномодулирующие свойства Гавискона обусловлены сорбцией иммунных комплексов и иммуноглобулина Е. Кроме того, альгинаты стимулируют секрецию иммуноглобулина А и благотворно влияют на активность макрофагов.

Альгинаты способны сорбировать и элиминировать радионуклиды.

Важно подчеркнуть преимущественно физическую природу действия альгинатов и отсутствие какого-либо иного воздействия на организм человека, в отличие, например, от невсасывающихся антацидов на основе алюминия (повышают уровень алюминия в крови и моче, увеличивают плотность стула, способствуя запорам).

Многочисленные токсикологические исследования, проведенные в мире в 40–70-х годах XX века, подтвердили безопасность использования альгинатов, в частности, альгината натрия. Сообщается о безопасном приеме Гавискона до 6 мес [26]. Не зарегистрировано статистически значимых отличий при применении разных форм препарата (суспензии или таблетки) [27].

Гавискон мятную суспензию назначают перорально по 10–20 мл (2–4 чайные ложки), Гавискон мятные таблетки – по 2–4 таблетки (таблетки необходимо разжевывать), Гавискон Форте мятную суспензию – по 5–10 мл (1–2 чайные ложки) после еды и перед сном. Препарат можно применять как в виде курсовой терапии, так и по требованию. К противопоказаниям относится гиперчувствительность к компонентам препарата. Из особых указаний выделяют соблюдение осторожности у пациентов, находящихся на низкосолевой диете при заболеваниях почек или сердечнососудистой системы.

Таким образом, изжога беременных – состояние, оказывающее значительное влияние на качество жизни беременных, и поэтому нуждается в медицинской коррекции. Оптимальным средством для купирования изжоги во время беременности является безопасный препарат с доказанной эффективностью – альгинат натрия в составе препаратов Гавискон и Гавискон Форте. Альгинаты имеют уникальный терапевтический потенциал: действие в нужном месте (проксимальный отдел желудка) на основе физических принципов без системного эффекта; позитивный результат – быстрое и длительное купирование изжоги; идеально подходит как для терапии «по требованию», так и для курсового лечения; хороший профиль безопасности; защитное действие на слизистую оболочку пищевода и проксимального отдела желудка; улучшение прогноза течения ГЭРБ (при ее наличии).

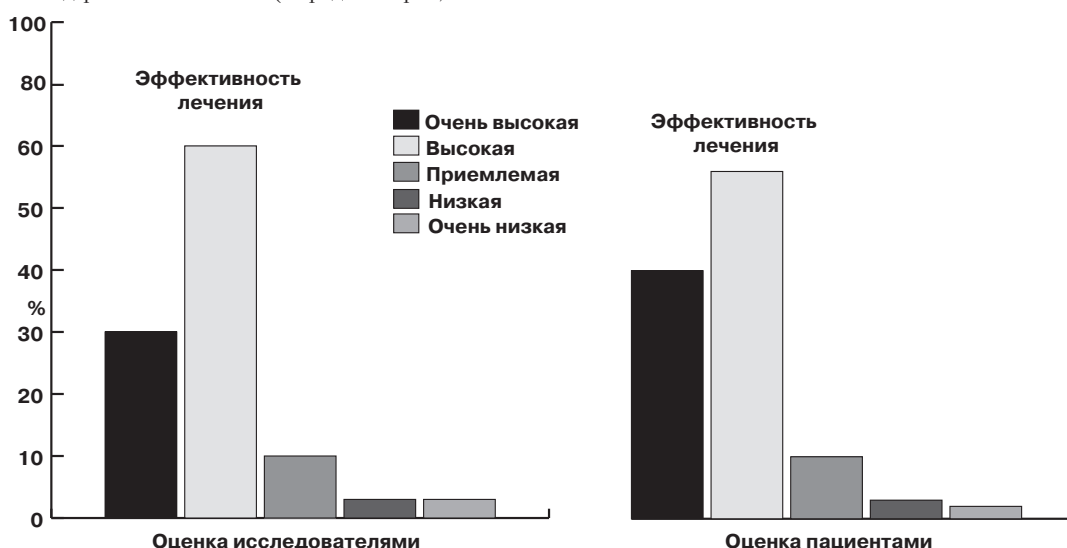


Рис. 3. Оценка эффективности лечения Гависконом изжоги беременных через 4 нед терапии (по S. Lindow и соавт., 2003)

GAVISCON®

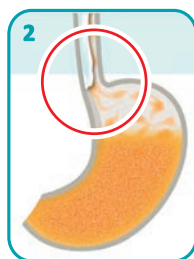


Гавіскон® – швидке полегшення печії, яке ви відчуваєте!

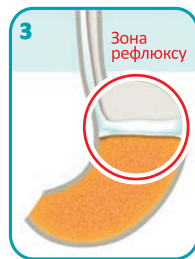
- 🔥 Препарат **натурального**¹ походження – на основі водоростей *Laminaria Hyperborea*
- 🔥 Дозволений **протягом усіх триместрів** вагітності²
- 🔥 Відчутне **полегшення печії вже з 3-ї хвилини**, що триває до 4-х годин^{2,3}
- 🔥 Препарат **не всмоктується**²
- 🔥 Унікальний механізм дії, який **не чинить системної дії**²



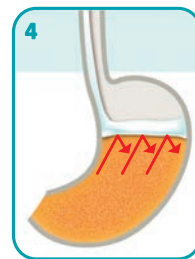
1
Вміст шлунка закидається у стравохід, викликаючи печію³



2
Гавіскон® огортає стінки стравоходу і знижує відчуття печіння вже через 3 хвилини⁴



3
Далі він формує еластичний бар'єр на поверхні вмісту шлунка^{2...}



4
...і механічним шляхом запобігає повторним випадкам печії протягом 4-х годин²

1. Monika A. Kwiatek, Sabine Roman, et al. An alginate-antacid formulation (Gaviscon Double Action Liquid®) can eliminate the postprandial "acid pocket" in symptomatic GERD patients. – Aliment Pharmacol Ther. 2011 July; 34(1): 59 – 66.
2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу: Гавіскон® Форте м'ятна суспензія, Р.П.№УА/6865/02/01. Дата останнього перегляду 08.02.2014. 3. Strugala V. Et al. A Randomized, Controlled, Crossover Trial to Investigate Times to Onset of the Perception of Soothing and Cooling by Over-the-Counter Heartburn Treatments. The Journal of International Medical Research, 2010;38:449-457. 4. Nagargoje S., Mulgund S. Gastro-esophageal reflux disease (GERD) and raft technology. Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development, July-August 2013; Vol.1(4): 35-44. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.
У випадку виникнення небажаних реакцій звертайтеся за телефоном: 0 800 505 150.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Печія вагітних: причини та можливості покращення якості життя жінок у цей період
М.Б. Щербиніна, Т.В. Луговська, Н.А. Іванченко

Heartburn during pregnancy: reasons and opportunities to improve the quality of life of women during this period
M.B. Shcherbinina, T.V. Lugovskaya, N.A. Ivanchenko

Печія вагітних є серйозною клінічною проблемою, тому що значно погіршує якість життя жінки. На сьогоднішній день загальноприйнятою є гормональна теорія виникнення печії вагітних. Зміна гормонального фону, прогресуюче збільшення внутрішньочеревного тиску і феномен постпрандіальної кислотної кишені збільшують ймовірність закиду шлункового вмісту в стравохід і розвиток печії. Сучасні і безпечні препарати на основі альгінової кислоти забезпечують фізіологічну антireфлюксну дію, відтісняють донизу кислотну кишеню, полегшуючи, таким чином, симптоми рефлюксу у вагітних з печією.

Ключові слова: альгинати, GERX, печія у вагітних, кислотна кишеня.

Heartburn during pregnancy is a serious clinical problem, as it significantly decreases the quality of life of women. Hormonal theory of heartburn during pregnancy is common today. Hormonal changes, a progressive increase in intra-abdominal pressure and the phenomenon of postprandial acid pocket increase the probability of casting of gastric contents into the esophagus and heartburn development. Modern and safer drugs based on alginic acid provide physiological antireflux effect, displace acid pocket down from lower esophageal sphincter. Thereby they facilitate reflux symptoms of pregnant with heartburn.

Key words: alginates, GERD, heartburn in pregnant women, acid pocket.

Сведения об авторах

Щербинина М.Б. – Днепропетровский национальный университет имени Олеся Гончара, 49000, г. Днепропетровск, пр. К. Маркса, 35, корпус ДУ № 4; тел./факс: (056) 760-84-38. E-mail: scherbiniina@ua.fm

Луговская Т.В. – Центр Планирования семьи Тамары Луговской, 49101, г. Днепропетровск, ул. Свердлова, 6; тел./факс: (056) 740-94-00. E-mail: cps@cps-tl.com

Іванченко Н.А. – Центр Планирования семьи Тамары Луговской, 49101, г. Днепропетровск, ул. Свердлова, 6; тел./факс: (056) 740-94-00. E-mail: cps@cps-tl.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Mandel K.G., Daggy B.P., Brodie D.A., Jacoby H.I. Review article: alginate-raft formulations in the treatment of heartburn and acid reflux // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2000. – V. 14. – P. 669–690.
- Strugala V., Bassin J. et al. Assessment of the Safety and Efficacy of a Raft-Forming Alginate Reflux Suppressant (Liquid Gaviscon) for the Treatment of Heartburn during Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*, 2012; Article ID 481870, 6 pages, doi:10.5402/2012/481870.
- Malfertheiner S., Malfertheiner M., Kropf S. A prospective longitudinal cohort study: evolution of GERD symptoms during the course of pregnancy// *BMC Gastroenterol.* – 2012. – № 12. – P. 131 – *BMC Gastroenterol.* 2012; 12: 131. Published online 2012 Sep 24. doi: 10.1186/1471-230X-12-131.
- Revicki D.A., Wood M., Maton P.N. et al. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life // *Am.J. Med.* – 1998. – Vol. 104. – P. 252–258.
- Junghard O., Carlsson R., Lind T. Sufficient control of heartburn in endoscopy-negative gastroesophageal reflux disease trials // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 38. – P. 1197–1199.
- Kahrilas P.J., Shaheen N.J., Vaezi M.F. et al. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease // *Gastroenterology.* – 2008. – 135. – 1383–1391.
- Katz P.O., Gerson L.B., Vela M.F. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease // *Am J Gastroenterol.* – March 2013. – Vol. 108. – P. 308–328.
- Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P. et al. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101. – P. 1900–1920.
- Fisher R.S., Roberts G.S., Grabowski C.J., Cohen S. Altered lower esophageal sphincter function during early pregnancy // *Gastroenterology.* – 1978. – V. 74, № 6. – P. 1233–1237.
- Van Thiel D.H., Gavaler J.S., Joshi S.N. et al. Heartburn of pregnancy // *Gastroenterology.* – 1977. – V. 72, № 4(Pt. 1). – P. 666–668.
- Madanick R.D., Katz P.O. GERD and Pregnancy // *Practical gastroenterology.* – 2006. – V. 29, № 6. – P. 30–39.
- Richter J.E. Review article: the management of heartburn in pregnancy // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2005. – V. 22. – P. 749–757.
- Van Thiel D.H., Gavaler J.S., Stremple J. Lower esophageal sphincter pressure in women using sequential oral contraceptives // *Gastroenterology.* – 1976. – V. 71, № 2. – P. 232–234.
- Fletcher J., Wirz A., Young J. et al. Unbuffered highly acidic gastric juice exists at the gastroesophageal junction after a meal // *Gastroenterology* – 2001. – Vol. 121. – P. 775–783.
- Clarke A.T., Wirz A.A. et al. Severe reflux disease is associated with an enlarged unbuffered proximal gastric acid pocket. *Gut* 2008;57:292-297 doi:10.1136/gut.2006.109421.
- Boecxstaens V., Bisschops R. et al. Modulation of the postprandial acid and bile pockets at the gastro-oesophageal junction by drugs that affect gastric motility. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011;33:1370-1377.
- ASGE Guideline: guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 2005. – Vol. 61, № 3. – P. 357–362.
- Katz P.O., Castell D.O. Gastroesophageal reflux disease during pregnancy // *Gastr. Clin. N. Amer.* – 1998. – V. 27. – P. 153–167.
- Mandel K.G., Daggy B.P., Brodie D.A. et al. Review article alginate raft formulations in the treatment of heartburn and acid reflux // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2000. – Vol. 14. – P. 3–22.
- Rohof W., Bennink R. et al. An Alginate-Antacid Formulation Localizes to the Acid Pocket to Reduce Acid Reflux in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2013;11:1585–1591.
- Kwiatk M.A., Roman S. et al. An alginate-antacid formulation (Gaviscon Double Action Liquid) can eliminate the postprandial «acid pocket» in symptomatic GERD patients. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2011; Vol. 34 (1):59–66.
- Strugala V., Dettmar P.W., Sarratt K. et al. A Randomized, controlled, crossover trial to investigate times to onset of the perception of soothing and cooling by over-the-counter heartburn treatments // *J. Int. Med. Res.* – 2010. – Mar–Apr; 38 (2). – P. 449–457.
- Chatfield S. A comparison of the efficacy of the alginate preparation Gaviscon Advance, with placebo in the treatment of gastroesophageal reflux disease // *Curr. Med. Res. Opin.* – 1999. – Vol. 15. – P. 152–159.
- Lindow S.W., Regnell P., Sykes J. et al. An open label, multicentre study to assess the safety and efficacy of a novel reflux suppressant (Gaviscon Advance) in the treatment of heartburn during pregnancy// *Int. J. Clin. Pract.* – 2003. – Vol. 57 (3). – P. 175–179.
- Uzan M., Uzan S. et al. Heartburn and regurgitation in pregnancy. Efficacy and innocuousness of treatment with Gaviscon suspension. *Rev Fr Gynecol Obstet.* 1988 Jul-Sep;83(7–9):569–72.
- Мандел К.Г., Дегги Б.П., Броди Д.А., Джейкоби Г.И. Альгинатсодержащие препараты в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Consilium Medicum. Ukraina.* – 2010. – № 2 – С. 4–8.
- Деттмар У., Хэмпсон Ф.Ч., Тойбел Д. и др. Подавление гастроэзофагеального рефлюкса при помощи альгинатов // *PMЖ. Болезни органов пищеварения.* – 2008. – Т. 10, № 2. – С. 83–86.

Статья поступила в редакцию 19.02.2016